

Factores de riesgo en la osteoporosis: evidencias clínicas y epidemiológicas

María del Socorro Parra-Cabrera,* Mauricio Hernández-Ávila,** Juan A. Tamayo y Orozco,*** María del Cielo Fernández Ortega** y Fernando Meneses**

Resumen

Los procesos que inducen a la pérdida ósea incluyen un predominio de la actividad de las células osteodestructivas y una deficiente reparación ósea, a través de mecanismos que han tratado de explicarse por la participación hormonal. Se revisan los resultados de estudios clínicos y epidemiológicos para diversos factores de riesgo, tanto de origen biológico como dietético, y algunas características del estilo de vida. Dentro de los factores biológicos más significativos se encuentran la edad y el sexo. El primero se halla definitivamente relacionado con el deterioro óseo, mientras que para el segundo se ha identificado a las mujeres, especialmente en los años perimenopáusicos, como el grupo poblacional más susceptible. Algunos aspectos ligados a las condiciones hormonales, como los antecedentes reproductivos y la lactancia materna, también han sido asociados a la presencia del padecimiento, al igual que la herencia y el origen étnico. Algunos factores dietéticos de importancia son el calcio y los fosfatos, relevantes por su relación con el metabolismo del hueso. La vitamina D constituye otro de los reguladores del metabolismo del calcio; la evidencia señala que su ingestión adecuada constituye un factor de protección. El consumo de flúor y de fibras dietéticas desempeña un papel controvertido como factores de riesgo, dependiendo de su contribución a la dieta habitual. El consumo de bebidas alcohólicas y de cafeína, se identifica como asociado en gran medida al proceso de desmineralización ósea progresiva. Dentro del estilo de vida, se considera a la práctica de alguna actividad física constante, como uno de los factores preventivos por propiciar un mejor desarrollo y mantenimiento de la masa y la arquitectura óseas. Una masa corporal disminuida aumenta la probabilidad de que ocurran fracturas asociadas con este proceso patológico.

Palabras clave: Osteoporosis, menopausia, densidad mineral ósea, estilo de vida, dieta.

Summary

The mechanisms of bone loss involve a predominance of osteodestructive cell activity over bone repair. Age and gender are the most significant biological risk factors; perimenopausal women constitute the most susceptible population group. Hormone-related phenomena, such as pregnancies and lactational performance, as well as heredity and ethnic origin, are also associated with osteoporosis. Alcohol and caffeine have been linked with progressive bone demineralization. A reduced body mass increases the probability of fractures. Dietary factors, such as adequate intakes of calcium, phosphates, and vitamin D, exert a protective action while the effect of fluoride and dietary fiber is still controvertible. A constant physical activity promotes an appropriate development and maintenance of bone mass and architecture.

Key words: Osteoporosis, menopause, mineral bone density, life style, diet.

* Departamento de Transición Epidemiológica, Centro de Investigaciones de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud Pública, Cuernavaca, Mor

** Centro de Investigaciones en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud Pública, Secretaría de Salud Hospital Médica Sur

*** Académico numerario.

Introducción

La osteoporosis se define como la reducción acelerada de la masa ósea que da lugar al aumento en la susceptibilidad a sufrir fracturas ante un trauma mínimo.¹ Este padecimiento es un síndrome complejo y de múltiple causalidad que afecta principalmente a las mujeres climatéricas y es causa de elevada morbilidad y mortalidad durante la senectud.

En los Estados Unidos de América, se estima que 20 por ciento de las mujeres de alrededor de los 50 años de edad, sufre este padecimiento.² A partir de los 65 años, las posibilidades de presentar una fractura ante trauma mínimo, se acrecienta hasta en 40 por ciento, en esta misma población. Además del impacto sobre la salud, los costos relativos a curación y rehabilitación de pacientes osteoporóticas se han incrementado notablemente.³

Las características del hueso están dadas por los dos tipos principales de tejidos óseos que lo constituyen: el hueso cortical, componente principal de los huesos tubulares, y el hueso trabecular, porción fundamental del esqueleto axial.¹ El nivel de masa ósea que se alcanza con la madurez esquelética durante la juventud, empieza a disminuir lentamente en ambos sexos. Algunos autores han estimado que el detrimento óseo se inicia en la segunda mitad de los treinta, con una tasa de 0.2 a 0.5 por ciento, al año.⁴ En la mujer, el decremento en la densidad mineral ósea (DMO), se acelera notoriamente durante las décadas anterior y posterior a la menopausia, hasta llegar a una tasa de disminución de 2 a 5 por ciento al año.⁵ La pérdida de la DMO antes del inicio de la menopausia ha sido establecida generalmente en estudios de tipo transversal, sin embargo, en un estudio reciente de tipo prospectivo, Sowers y cols⁶ analizaron una muestra de mujeres premenopáusicas, y sólo encontraron pérdida ósea en el hueso radial, con una tasa de 0.9 por ciento anual.

Los procesos que inducen la pérdida ósea en mujeres menopáusicas, incluyen un predominio en la actividad de las células osteodestructivas, y una deficiente reparación del tejido con la consecuente pérdida de la matriz ósea mineral y proteínica.⁷ Algunos de estos mecanismos han sido explicados por medio de la participación hormonal; sea cual fuere el mecanismo regulador, la osteoporosis se inicia por deficiencia de estrógenos.⁸

De acuerdo con lo anterior, hoy en día tiene de nuevo vigencia la clasificación de osteoporosis de tipo primario o sea no asociada a ninguna otra enfermedad conocida, acuñada por Albright⁹ al inicio de los años cuarenta, que clasifica a la osteoporosis en la mujer en postmenopáusica y senil.

En tales términos se identifican dos fases: una pérdida ósea postmenopáusica caracterizada principalmente por disminución en la DMO del hueso trabecular¹⁰ y la pérdida ósea senil, dada por desmineralización preferente del tejido cortical.¹¹ Los dos procesos pueden presentarse en intervalos superiores a 4 o 5 años, antes de que surjan los primeros signos

de esa enfermedad, en las mujeres postmenopáusicas generalmente coinciden ambas situaciones.

El diagnóstico de la osteoporosis se establece excluyendo cualquier otra patología que pudiera afectar el hueso, y estimando una valoración clínica específica apoyada por exámenes de laboratorio, particularmente densitometrías y con el uso de marcadores biológicos.¹² Mediante la técnica de densitometría, se diagnostica osteopenia cuando la densidad mineral ósea se encuentra por debajo de una desviación estándar del promedio determinado para la edad del paciente en los valores de referencia. Este grado de precisión se basa en el avance tecnológico alcanzado con las metodologías sensibles para el estudio de la masa ósea. Sin embargo, este tipo de técnicas, no invasivas, no permite discriminar otros padecimientos, a menudo asociados, como es la osteomalacia, padecimiento en el que también se ve alterada la mineralización del hueso pero en el cual, a diferencia de la osteoporosis, no ocurre déficit de la matriz proteínica.^{13,14}

El tipo de fractura más común debido a la osteoporosis postmenopáusica, es la fractura por compresión o aplastamiento de las vértebras de la región sacrolumbar, seguida en frecuencia de fracturas del tipo de Colles en el radio distal.¹⁵ Las fracturas de las vértebras pueden causar dolor muy agudo o crónico en la espalda, así como limitaciones funcionales.¹⁶ Por otra parte, la osteoporosis senil se manifiesta clínicamente, por fracturas en las muñecas y en la cadera, en personas de uno y otro sexo, de 70 o más años de edad.¹⁵ El número de personas fracturadas anualmente, es un problema importante en los Estados Unidos de América, y se han comunicado tasas de mortalidad por esta causa de 12 a 20 por ciento.³

En la República Mexicana, la osteoporosis constituye un problema que comienza a indagarse, y que está adquiriendo gran relevancia. Con los datos de un estudio en el que se revisaron 5000 certificados de defunción de una Oficialía del Registro Civil del sur de la ciudad de México en el año 1978, se estimó una tasa de mortalidad por causas asociadas a la osteoporosis de 1.8 por cada 1000 (Hernández Ávila M. Comunicación personal); cifras alarmantes, máxime que existe un gran subregistro en las estadísticas de mortalidad en la República Mexicana.

En este sentido, a medida que aumenta la expectativa de vida en la población mayor de 65 años crece la magnitud de este problema. A mayor tiempo de exposición a todos los factores de riesgo de osteoporosis, aumenta la posibilidad de padecer fracturas ante un trauma mínimo como consecuencia de la osteopenia inherente a esta población.

Factores biológicos

El sexo identifica a las mujeres, principalmente en años cercanos y posteriores a la menopausia, como el grupo poblacional más susceptible, en virtud de las alteraciones hormonales que ocurren durante este periodo (Cuadro 1). Por

otra parte la *edad* se halla definitivamente asociada al deterioro óseo, y es un factor de riesgo común en toda la población.

Cuadro 1. Factores de riesgo *no* dietéticos

Autor	Año	Hallazgo
Horsman	1977	En un estudio en 178 mujeres
Horsman y Currey	1983	estimaron que la menopausia era un
Riss	1984	factor de riesgo más importante que
Nilas y Christiansen	1987	la edad.
Gallagher	1980	Establece una relación entre calcio y factores hormonales
Eriksen	1988	Demuestran la existencia de
Komm	1988	receptores de estrógenos en los osteoblastos.
Christiansen	1980	Estas investigaciones coinciden en
Genart	1982	señalar que los estrógenos
Horsman	1983	administrados previenen o retardan
Riis	1987	la pérdida ósea en pacientes menopáusicas u ooforectomizadas.
Kelsey	1983	El tratamiento con estrógenos eleva
Hildret	1983	el riesgo de cáncer endometrial.
Tilyard	1992	En un estudio ciego prospectivo, utiliza calcitriol vs calcio sin recurrir a hormonales y reduce incidencia a nuevas fracturas

La influencia que tiene la disminución en la producción de estrógenos, calcitocina, hormona del crecimiento y cortisol sobre la patogénesis de la osteoporosis, ha sido muy documentada a pesar de que los mecanismos de acción no siempre han sido bien identificados.¹⁷⁻²² Para 1980, Gallagher²³ y su grupo lograron demostrar una relación entre el calcio con *factores hormonales* y la importancia que esta relación tiene en la integridad ósea. Ya en 1988, dos grupos de investigación, el de Eriksen y col²⁴ y el de Komm y col,²⁵ demostraron que los osteoblastos poseen receptores a estrógenos. Estos hallazgos permiten postular la existencia de una relación estrecha entre osteoporosis y los niveles de estrógenos circulantes.

Por otro lado, existe suficiente evidencia clínica en favor de que después de una ooforectomía, los niveles de estrógenos y la DMO disminuyen aún más rápidamente que en mujeres con menopausia espontánea.²⁶⁻²⁷ Basado en este conocimiento, se ha propiciado el tratamiento sustitutivo con hormonas,^{18,19,21,22} a pesar de que aún no se conocen el tiempo óptimo de tratamiento y las dosis más adecuadas, así como tampoco se han valorado los efectos secundarios de la suspensión del mismo. No ha de perderse de vista la posible asociación entre

el tratamiento con estrógenos y la inducción de cáncer endometrial,²⁸ máxime que también el tratamiento con calcitriol da lugar a reducción en la incidencia de nuevas fracturas vertebrales.²⁹

Estrechamente ligados con las condiciones hormonales se hallan los *antecedentes reproductivos* (Cuadro 2). Algunos autores han encontrado relación entre la DMO y los antecedentes reproductivos, de tal manera que a mayor número de embarazos es mayor la densidad mineral.^{30,31} Al parecer, el riesgo de osteoporosis está relacionado con la incapacidad de concebir o de mantener el embarazo y no con la múltiple concepción ni con el aumento en la absorción del calcio que se da tanto en el embarazo como en la lactancia.⁶ Rosenthal³² señala el inicio tardío de la pubertad como un factor de riesgo para la osteopenia, particularmente del tejido trabecular. Se ha señalado a la práctica de la lactancia materna y el tiempo de duración de la misma como un factor relacionado con la integridad ósea, por los motivos ya mencionados.³⁰

Cuadro 2. Factores de riesgo *no* dietéticos

Autor	Año	Hallazgo
Alderman	1986	Asocia diversas características reproductivas (número paridad, duración lactancia) con la densidad mineral ósea.
Lamm	1988	
Rosenthal	1989	Identifica el inicio tardío de la pubertad como un factor de riesgo para la osteopenia temprana.
Carter	1976	Identifican a la edad como el principal
Harsman y Currey	1983	factor de riesgo ante el padecimiento.
Cumming	1985	La presencia de mayor volumen de
Garn	1970	masa ósea en los hombres, es un factor protector.
Framen	1984	La incidencia de fracturas de cadera se incrementa en la población > 70
Gallagher	1980	años igual en ambos sexos en la raza blanca.
Garn	1964	Las mujeres de origen asiático-americano tienen una masa ósea
Yano	1984	menor que las mujeres de raza blanca de la misma edad.
Solomon	1960	En las mujeres de raza negra, la
Booilet	1965	incidencia de osteoporosis es muy baja tanto en el continente africano como en América.
Smith	1973	En un estudio efectuado en gemelos, encuentra mayor homogeneidad en las densidades minerales óseas de gemelos monogigóticos.

A partir del momento en que cesa el crecimiento longitudinal y la masa ósea llega a su máximo desarrollo, se inicia un proceso catabólico paulatino que se va acelerando con la edad, independientemente del sexo.^{33,38} La velocidad de la pérdida y la magnitud de la misma parecen estar en relación con la cantidad y la calidad del tejido óseo que se llega a acumular durante los años de crecimiento y desarrollo.⁶ Los estudios transversales han resultado poco afortunados para poder establecer con claridad, la edad en la cual la masa ósea llega a ese máximo desarrollo. Se ha señalado que este pico se presenta alrededor de los 25 años,^{4,33} pero otros autores sugieren que la máxima acumulación de tejido óseo tenga lugar antes de los 25 años, o bien que este pico ocurra muy rápidamente y casi en forma simultánea se comience a perder.⁶

En el sexo masculino, poco se ha evaluado la ocurrencia de osteoporosis, bajo el supuesto de que su mayor masa ósea y la mejor densidad del hueso constituyen un factor protector,³⁵ y de que la incidencia es de dos a tres veces menor que en las mujeres. Sin embargo, no se debe descuidar la importancia del padecimiento en el sexo masculino. En los Estados Unidos de América, la tasa de incidencia de fracturas en el sexo masculino ha venido aumentando, contrariamente a lo que está sucediendo con mujeres, en las cuales la incidencia ha disminuido ligeramente. A la vez, al mismo tiempo, la letalidad por este padecimiento es mayor en los hombres, con una "razón de momios" de 1.6.³⁶

Otros factores de índole biológica que han sido poco indagados son los aspectos étnicos^{37,38} y genéticos. En la Unión Americana, las mujeres de raza negra presentan la mitad de la tasa de incidencias de fractura de cadera para el mismo grupo de edad, que las mujeres de raza caucásica y asiática;³⁹ además las fracturas de cadera son poco frecuentes en la población negra del África.⁴⁰ Aparentemente los individuos de raza negra logran acumular una masa y densidad ósea mayores y presentan una corteza ósea más gruesa. Esto podría ser una explicación de la poca incidencia de este padecimiento en esta población. A la fecha, no se cuenta con información acerca de las poblaciones de origen hispano.

El papel que desempeña la herencia dentro de la patología de este padecimiento no ha sido muy estudiado; sin embargo, se puede considerar a la existencia de osteoporosis en la historia familiar, como un factor de riesgo, que ayuda a identificar a la población más susceptible.⁴¹

Factores de riesgo relacionados con la dieta

Calcio. Ya que la restricción en el consumo de calcio en animales causa osteopenia y que ésta era corregida al aumentarse la ingestión de calcio, se postuló que la carencia de calcio era un factor importante dentro de la etiología de la osteoporosis postmenopáusica.^{42,43}

Se han postulado, como mecanismos, un aporte dietético deficiente, reducción de la tasa de absorción intestinal, por una baja osteogénesis (actividad osteoblástica), o bien el aumento en la resorción o en la desmineralización generalizada propia de la vejez.^{44,45} El Cuadro 3 resume la información sobre el particular.

Cuadro 3: Factores de riesgo dietéticos		
Autor	Año	Hallazgo
Parfitt	1983	Identifican a la disminución de la masa ósea como el principal factor de riesgo para sufrir una fractura ante trauma mínimo.
Heaney	1986	1986
Riggs y Melton	1986	
Sowers	1992	
Ireland y Fordtran	1973	Absorción de calcio en relación inversa con la edad tanto en hombres como en mujeres.
Gallagher	1979	
Tsai	1984	Baja absorción de calcio como consecuencia de bajos niveles séricos de 1,25-dihidroxi D dada por la edad.
Nordin	1966	Estudio ecológico en 12 países en donde encuentra relación positiva en el consumo de calcio y la incidencia de fracturas
Matkovic	1979	Asocia un incremento en la masa ósea y relación directa a un mayor consumo de calcio.
Riggs	1982	En un estudio prospectivo no aleatorizado en postmenopáusicas se encontró una relación negativa en el consumo de calcio y la incidencia de fracturas.
Riggs	1987	No encuentra relación entre niveles de consumo de calcio y masa ósea
Nordin	1979	Estudio de casos y controles clínicos en donde no se observa diferencia en el consumo de calcio de pacientes con y sin osteoporosis.
Gallagher	1980	Establece relación de calcio y factores hormonales.

Existe consenso respecto a la relación inversa que se da entre la edad y la disponibilidad de calcio óseo, con la consecuente disminución de masa ósea, como uno de los factores de riesgo más importante para sufrir una fractura.⁴⁶⁻⁵⁰ Hace casi 30 años, Nordin y col.³⁸ observaron que la prevalencia de osteoporosis fue más elevada en Japón que en

Finlandia, a la vez que la ingestión promedio fue de 400 mg/día y 1,300 mg/día, respectivamente. Esta asociación inversa no prevalecía en todos los países, dado que en Gambia y en Jamaica se encontraron tasas mínimas de fracturas, a la vez que consumo de calcio muy bajo. En otro estudio ecológico, de Matkovic y su grupo,⁵¹ se compararon mujeres yugoslavas que vivían en poblaciones cuya ingestión de calcio era alta, (1500 mg/día) con un grupo similar pero cuyo consumo de calcio era menor (500 mg/día). La masa ósea era mayor y la tasa de fracturas menor en el primer grupo.

Riggs y su equipo⁵² siguieron a 27 mujeres que recibían suplementos de calcio (575-1000 mg/día) y vitamina D (50,000 unidades), y a 45 controles sin tratamiento, y observaron reducción de la incidencia de las fracturas vertebrales en el grupo que refirió el suplemento de calcio. Sin embargo, un estudio prospectivo de este mismo grupo no encontró relación entre la ingestión de calcio y la densidad mineral ósea.⁵³ Por su parte, Nilas y colaboradores⁵⁴ no observaron ningún efecto sobre la pérdida ósea al suplementar la dieta con calcio en dosis de 500 mg/día, durante un periodo de dos años. Estos resultados concuerdan con los del trabajo llevado a cabo en 1979 por Nordin.⁵⁵ Se ha concluido pues, que existen muchos más factores involucrados en la densidad mineral ósea y su conservación, o bien su deterioro, que la sola presencia del calcio y las variabilidades en su consumo.

El Cuadro 4, presenta otros factores dietéticos distintos del calcio que también exhiben una relación directa con la génesis de la osteoporosis.

Fosfatos y proteínas. La participación de los fosfatos en el metabolismo del calcio, y por ende en la formación del hueso fue muy discutida en el pasado.^{56,57} En ratas, una dieta abundante en fósforo propicia la pérdida de hueso cortical, pero este efecto no se observa en monos. En seres humanos, la ingestión de fósforo no afecta el balance de calcio, siempre y cuando la de éste se encuentre dentro de los límites de las recomendaciones dietéticas, establecidas para cada grupo de edad y sexo.^{58,59} Fuera de balances de calcio y fósforo como los de Bell⁶⁰ y Lutwak,⁶¹ no existen todavía, estudios en seres humanos que asocien la incidencia de fracturas con el consumo. Se ha observado que el aumento de fósforo dietético puede promover un balance positivo de calcio, o bien no tener un efecto significativo.⁶²⁻⁶⁴ En virtud de que el fósforo y las proteínas tienen efectos antagónicos sobre los niveles de calcio urinario y la retención del mismo, un incremento simultáneo en la ingestión de los dos nutrientes (característicos de las dietas altas en huevo, leche y carne), sólo parece incidir de manera muy ligera en el balance del calcio.⁶⁵ Por otra parte, los esquimales de Alaska,⁶⁶ que consumen una dieta rica en proteínas y en fosfatos, poseen huesos corticales con densidad mineral baja. Una posible explicación podría encontrarse en las investigaciones efectuadas por Portale,⁶⁷ quién observó que un incremento en el consumo de fósforo da lugar a reducción de la tasa de producción de 1,25 (OH)₂ colcalcoferol.

Cuadro 4. Factores de riesgo dietéticos

Autor	Año	Hallazgo
Lutwok	1975	Apoyan la relación positiva entre el aumento de fósforo y la pérdida de calcio.
Bell	1977	
Hegsted	1981	Al elevar el consumo de fósforo simultáneo al de proteínas se disminuye el efecto calciurético de las proteínas aisladas.
Zemel	1981	
Schuetz y Linkowiler	1982	
Portale	1986	Identifica una disminución en la producción renal de 1,25 (OH) ₂ D ₃ asociado a un incremento drástico en el consumo de fósforo.
Christiansen	1984	Las diferencias observadas en la concentración de vitamina D están más ligadas a la menopausia que al factor edad.
Tsai	1984	
MacLaughlin y Holick	1985	Encuentran una disminución en la producción de D ₃ , dependiente de la edad.
Mertz	1981	Señalan al flúor como un oligoelemento esencial para la integridad ósea.
Riggs	1982	
Leone	1955	Presentan un tipo de evidencia de osteocleorosis y de baja osteoporosis en zonas con un elevado consumo de flúor (5 a 10 ppm).
Berstein	1966	
Sing	1963	En zonas de consumo muy elevado de flúor se presenta una fluorosis paralizante e incremento de fracturas.
Vigorita	1984	
Eriksen	1984	
Dobbs y Baird	1977	Demonstraron que el consumo elevado de fibra forma quelados en diversos minerales en el tracto digestivo.
Ismail-Beigi	1977	
Runhold	1976	
Reinhold	1976	Relacionó el incremento en el balance negativo de calcio ante el consumo elevado de fibra.
Cumming	1979	
Rosado	1991	

Vitamina D. El calciferol constituye uno de los reguladores fundamentales del metabolismo del calcio y junto con la hormona paratiroidea y la calcitonina, es el responsable principal del mantenimiento de la homeostasis de este mineral.⁶⁸⁻⁷⁰ Está ampliamente demostrado que la disminución en los niveles de calcitriol en el suero da lugar a disminución de la absorción intestinal de calcio, así como aumento en la síntesis y secreción de hormona paratiroidea. Si este aumento de hormona paratiroidea es excesivo, puede acelerar la pérdida ósea.⁷¹ La reducción de que la concentración de calcitriol

en pacientes con osteoporosis es similar a la de sujetos sanos del mismo sexo,^{74,75} sugiere que la deficiencia de vitamina D no juega un papel importante en la etiología de la osteoporosis aunque sí en la de osteomalacia. En contraste, Yano y cols⁴⁸ observaron que la ingestión de vitamina D sí estuvo asociada positivamente con el contenido mineral de los huesos apendiculares. Las diferencias observadas en las concentraciones de esta hormona, parecen estar ligadas con los procesos de la menopausia, más que con la edad en sí misma.⁷⁴⁻⁷⁶

Flúor. Este oligoelemento ha sido asociado tanto con el desarrollo, como con la prevención de las enfermedades descalcéticas y la integridad ósea.⁷⁷ Durante los años cincuenta y sesenta se sugería que el flúor ejercía una influencia positiva sobre la masa ósea. Su administración de flúor parecía reducir la frecuencia de fracturas vertebrales, y diversos estudios mostraron una incidencia menor de osteoporosis en áreas en donde la fluoración del agua era mayor.^{78,79} Pero en estos estudios no se hicieron ajustes para controlar las posibles variables confusoras, como son la etnia y los patrones dietéticos.

Cuadro 5. Factores de riesgo dietéticos

Autor	Año	Hallazgo
Seville	1965	Asocian un elevado consumo de alcohol con una dramática disminución
Bikle	1985	en la masa ósea.
Milsson y Westlen	1973	
Israel	1980	
Hutchinson	1979	Observa una tendencia a mayor riesgo de fracturas en mujeres en proporción directa al consumo de alcohol.
Massey	1985	Identifica el efecto calciurético del café.
Daniell	1976	Reportan una asociación negativa entre el consumo de cafeína y el balance de calcio.
Heaney	1982	
Kiel	1990	Estudios prospectivos en donde se observa un incremento en el riesgo de sufrir una fractura por osteoporosis en relación a la ingesta de cafeína.
Hernández - Avila	1991	
Cooper	1992	No encuentra asociación entre el consumo de cafeína y la densidad mineral ósea en 5 de las 6 regiones evaluadas.

Con el paso del tiempo, las observaciones acerca del consumo de flúor y su relación con la incidencia de fracturas, parecen indicar que el hueso fabricado en presencia de exceso en este mineral es más rígido en la superficie (por sustitución

de hidroxipatita por fluorapatita), pero menos elástico y poco firme en la matriz del hueso, el que como consecuencia sería más propenso a sufrir fracturas ante trauma mínimo.^{80,81}

Fibra dietética. Al final de la década de los setenta, varias investigaciones señalaban que la fibra dietética era capaz de producir "quelación" del calcio y de otros minerales en el tubo digestivo.⁸²⁻⁸⁴ Tal circunstancia provocó el temor de que las dietas ricas en fibra, aumentarían el riesgo de mayor pérdida de hueso por una absorción intestinal disminuida. Se observó que dietas ricas en salvado de trigo, efectivamente podían interferir en la absorción de calcio.^{85,86} Una investigación realizada por Rosado y col,⁸⁷ comparó el efecto de una dieta representativa de las zonas rurales de la República mexicana con el de la dieta del área urbana, que incluía alimentos más industrializados, y encontró que esta última produjo decremento en la absorción y en el balance de micronutrientes, como calcio, hierro y zinc. A la fecha, varias de las consecuencias metabólicas atribuibles a estas variables, continúan en estudio.

Estilo de vida

Consumo de alcohol. Se ha documentado una alta prevalencia de fracturas entre alcohólicos,⁸⁸ y también existe evidencia de que las personas que consumen alcohol, poseen masas óseas disminuidas.^{89,90} Hutchinson y su grupo⁹¹ observaron tendencia a un mayor riesgo de fracturas en mujeres en proporción directa con el consumo de alcohol. No se conoce hasta qué punto este aumento en el riesgo de fractura se relaciona con la osteoporosis como un efecto directo del alcohol, como consecuencia de una dieta inadecuada, o si el riesgo se debe a una mayor exposición a un traumatismo durante episodios de intoxicación.

Consumo de cafeína. Recientemente se ha explorado el efecto del consumo de cafeína sobre el metabolismo óseo. Se considera biológicamente probable que el consumo de café pueda contribuir al desarrollo de la osteoporosis en virtud del efecto calciurético de la cafeína.⁹² Heaney y Recker,⁹³ observaron asociación inversa entre el consumo de cafeína y el balance de calcio en mujeres premenopáusicas; observaciones similares han sido realizadas por otros investigadores.^{58,94} Los resultados de estudios epidemiológicos tienden a apoyar el hecho de que exista una relación inversa entre el consumo de cafeína y la densidad ósea. En dos estudios prospectivos en los que se evaluó el consumo de café con relación al riesgo de fracturas osteoporóticas, se observó incremento en el riesgo de fracturas,^{95,96} pero no todos los estudios son concluyentes en este sentido. Cooper y col,⁹⁷ al medir la densidad mineral ósea en seis regiones susceptibles a fracturas (vértebras lumbares, cuello del fémur, región intertrocanterica del fémur, radio distal, radio medio y húmero), no encontraron asociación entre el consumo total de cafeína y la densidad mineral ósea en cinco de estas seis zonas.

Tabaquismo. Poco se ha ahondado sobre el efecto biológico de la nicotina sobre la densidad mineral ósea; pero posiblemente el hábito de fumar aumenta el riesgo de presentar fracturas osteoporóticas, especialmente en mujeres delgadas que no se encuentran en terapia sustitutiva con estrógenos.⁹⁸⁻¹⁰⁰

Actividad física. Existe acuerdo unánime en que el ejercicio es un elemento protector contra la osteoporosis. La actividad física desarrollada a lo largo de la vida, participa de manera importante en el desarrollo y mantenimiento de la masa y la arquitectura óseas.¹⁰¹ Aún en épocas cercanas a la menopausia, el desempeño sistemático de algún tipo de ejercicio propicia incremento en la densidad mineral,¹⁰² si bien parece tener un efecto benéfico mayor sobre el tejido cortical, que sobre el trabecular. Se ha comunicado un efecto positivo de programas de ejercicio sobre el contenido mineral óseo, de mujeres postmenopáusicas no sujetas a terapia con estrógenos, concluyéndose que una mujer mayor de 45 años, que practica ejercicio moderado pero con constancia y que ha consumido cantidades adecuadas de calcio durante toda su vida, puede mantener su densidad mineral ósea dentro de los límites normales, en ausencia de tratamiento con estrógenos.

A pesar del consenso en favor del aspecto benéfico de la actividad física, aún se investiga sobre el tipo de ejercicio, la frecuencia y la duración con la que debe practicarse para favorecer la prevención y la rehabilitación de este padecimiento.¹⁰³ Se ha encontrado incremento en la densidad mineral ósea en un grupo de ancianos que practicaban un ejercicio repetitivo y de larga duración con respecto a una población de características similares pero sedentarios. Al parecer en el futuro la investigación en la prevención de la osteoporosis deberá estar encaminada a estas áreas.

Masa corporal

Se ha observado que mujeres que presentan un índice de masa corporal (Índice de Quetelet=peso en kg/talla en m²) por debajo de 20.0 (Hernán Daza, OPS, comunicación personal) exhiben mayor riesgo de presentar fracturas.^{98,99} En contraparte, el peso teórico recomendado (índice de Quetelet de 20.0 a 22.0)¹⁰⁴ e incluso un ligero sobrepeso, parecían proteger contra la pérdida ósea después de la menopausia, quizá por aumento de la cantidad de estrógenos disponible a partir del tejido adiposo o por un factor mecánico protector. En un principio, se planteó la posibilidad de que las mujeres con adiposidad mayor, presentaban un riesgo menor de caídas, por la falta de actividad física o porque las caderas se encontraban más protegidas por el tejido graso, y por lo mismo, estaban menos expuestas a fracturarse. Actualmente, se ha visto que los niveles de hormona folículo estimulante y de hormona luteinizante, proveen un efecto protector contra la desmineralización ósea, ya que en la grasa se genera estrona, y por lo tanto se reduce el riesgo de que una mujer con niveles altos de estas hormonas, se fracture.^{95,100,105}

Discusión

El conocimiento de los estados hormonales carenciales y su repercusión en el desarrollo de la osteoporosis, conforme se envejece, propician, en esta área, la intervención médica con fines preventivos, de manera prioritaria. Para ello, es indispensable detectar oportunamente a mujeres que empiezan a perder masa ósea a un ritmo mayor del normal, después de los 35 años de edad, al decrecer la producción de estrógenos. La detección se puede realizar utilizando pruebas suficientemente sensibles, y mediante marcadores biológicos, de las tasas de resorción ósea. Estas pruebas deben ser aplicadas a los individuos en mayor riesgo, identificándolos a través de encuestas validadas, en las que se le dé un peso importante a las variables étnicas, genéticas y reproductivas.

En cuanto a los aspectos dietarios, resaltan las diferencias de fondo entre los estudios, como el tamaño de las muestras, los criterios de selección y de evaluación o la metodología de estimación dietética, entre otros. Aunado a lo anterior, es posible que las discrepancias entre los resultados de tales estudios tengan como explicación: 1. Error en la estimación de la ingestión; 2. Diferentes modos de recolectar la información; 3. Falta de control de variables confusoras potenciales, como edad, ejercicio o utilización de hormonas; 4. Uso de controles inadecuados.

Es pues notoria la necesidad de más estudios respecto a la ingestión de calcio, que aclaren: a) la importancia de la ingestión de calcio para el desarrollo de una masa esquelética óptima durante la niñez y la juventud; b) su efecto protector sobre la frecuencia de presentación de fracturas en la edad avanzada; c) la acción terapéutica del calcio en padecimientos que cursan con osteopenia acelerada y osteoporosis. Resultan también urgentes investigaciones epidemiológicas acerca del papel del estado de nutrición, de los hábitos dietéticos ya mencionados, los patrones de actividad física y la historia obstétrica, para poder definir de manera más objetiva la magnitud del riesgo de padecer osteoporosis a edades ulteriores.

Si la detección de la osteoporosis es oportuna, mientras más joven sea la persona y menor la pérdida del esqueleto, las posibilidades de detener el proceso de la enfermedad son mayores. Por esta razón, es importante identificar la osteoporosis en sujetos en quienes sean notorios los factores de riesgo discutidos en esta revisión. La terapéutica oportuna, no sólo evitará el desarrollo de la enfermedad, sino su complicación más costosa, las fracturas. Es necesario hacer notar, que el tipo de terapia más recomendable, de acuerdo a cada caso, también necesita ser estudiada en forma exhaustiva.

Cuando la pérdida ósea es detectada tardíamente y el riesgo de fractura es muy elevado, restaurar la masa y la arquitectura ósea, hasta alcanzar valores más seguros o inclusive hasta lo normal, resulta muy difícil. En esta etapa el diseño de programas de capacitación para entrenar al paciente a evitar caídas y el consecuente trauma, así como practicar

técnicas para caer sin lastimarse, están ocupando actualmente la atención de la investigación clínica. Los estudios que en el futuro pretendan llevarse a cabo, deberán enfocarse a la población con mayor riesgo de desarrollar osteoporosis. Finalmente, en el grupo con alto riesgo de presentar una fractura, la prioridad es evitarla; y en caso de que se presente, rehabilitar la capacidad de coordinación y modificar convenientemente el *habitat*. El éxito que se logre mediante actividades oportunas -tanto en el diagnóstico, como en la terapéutica-, repercutirá favorablemente sobre este grave problema de salud pública.

Referencias

- Krane SM, Schiller AL. Metabolic bone disease: introduction and classification. En: De Groat LJ, Besser GM y col. *Endocrinology*, Zaed. 1989; 1151-64. Philadelphia: Saunders, 1989;1151-64.
- Holbrook TL, Grazer K, Kelsey JL y cols. The frequency, the occurrence, impact and cost of selected musculoskeletal conditions in the United States. Chicago: American Academy of Orthopedic Surgeons, 1984.
- Phillips S, Fox N, Jacobs J, Wright WE. The direct medical cost of osteoporosis for American women aged 45 and older. *Bone* 1988;9:271-79.
- Heaney RP. Calcium, bone health, and osteoporosis. En: Peckg WA (ed.) *Bone and Mineral Research. Annual 4. A yearly survey of development in the field of bone and mineral metabolism*. Amsterdam: Elsevier, 1986.
- Niias L, Gotfredsen A, Hadberg A, Christiansen C. Age-related bone loss in woman evaluated by the single and dual photon technique. *Bone Miner* 1988;4: 95-103.
- Sowers MR, Clark MK, Hollis B y col. Radial bone mineral density in pre-and perimenopausal women: prospective study of rates and risk factors for loss. *J Bone Min Res* 1992;6: 647-57.
- Riggs BL, Wahner HW, Dun WL, Mazess RB y col. Differential changes in bone mineral density of appendicular and axial skeleton with aging: relationship to spinal osteoporosis. *J Clin Invest* 1981;67:328-35.
- Recker RR, Lappe JM, Davies KM y col. Change in bone mass immediately before menopause. *J Bone Min Res* 1992; 8:857-62.
- Albright F, Smith PH, Richardson AM. Postmenopausal osteoporosis. *JAMA* 1941;116:2465-74.
- Richelson LS, Wahner HW, Melton LJ. Relative contributions of aging and estrogen deficiency to postmenopausal bone loss. *New Eng J Med* 1985; 312:1097-98.
- Hannan M, Felson D, Anderson J. Bone mineral density in elderly men and women: results from the Framingham osteoporosis study. *J Bone Min Res* 1992 ;(7)5:547-53.
- Aloia J. Physicians' reference guide for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis. Rorer Pharm Corp, 1988
- Dawson-Hughes B, Dechr MS, Berger PS, Dallal GE, Sadowski LJ. Correction of the effects of source, source strength and soft tissue thickness on spinedual-photon absorptiometry measurements. *Calcif Tissue Int* 1989;44:251-257
- Seeman E, Martin TJ. Non invasive techniques for the measurement of bone mineral. *Baillieres Clin Endocrinol Metab* 1989;3:1-33.
- Aloia J, Vaswani A, McGowan D, Ross P, Preferential osteopenia in women with osteoporotic fractures. *Bone Min* 1992;18:51-63.
- Etinger B, Black D, Nevitt M. Contribution of vertebral deformities to chronic back pain and disability. *J Bone Min Res* 1992;7: 449-56.
- Niias L, Christiansen C. Bone mass and its relationship to age and the menopause. *J Clin Endocrinol Metab* 1987; 65:697-702.
- Horsman A, Currey JD. Estimation of mechanical properties of the distal radius from bone mineral content and cortical width, *Clin Orthop* 1983; 176: 298-304.
- Horsman A, Gallagher JC, Simpson M, y col. Prospective trial of estrogen and calcium in postmenopausal women. *Br Med J* 1977; 2: 789-92.
- Nordin BEC. Calcium deficiency and postmenopausal osteoporosis. *Lancet* 1985;2:270-72.
- Riis BJ, Christiansen C, Deftos LJ y col. The role of serum concentrations of estrogen on postmenopausal osteoporosis and bone turnover. En: Christiansen C, Arnaud CD (eds). *Osteoporosis: Proc of the Copenhagen International Symposium on Osteoporosis*, Copenhagen, 1984;333-36.
- Christensen MS, Hagen C, Christiansen C y col. Dose-response evaluation of cyclic estrogen/ gestagen in postmenopausal women: placebo-controlled trial of its gynecologic and metabolic actions. *Am J Obstet Gynecol* 1982;144:873-79.
- Gallagher JC, Riggs BL, DeLuca HF. Effect of estrogen on calcium absorption and serum vitamin D metabolites in postmenopausal osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab* 1980; 51: 1359-64.
- Eriksen EF, Colvard DS, Berg NJ, Graham ML, y col. Evidence of estrogen receptors in normal human osteoblast-like cells. *Science* 1988;241:84-86.
- Komm ES, Terpening CM, Benz DJ, Graeme KA, y col. Estrogen binding, receptor mRNA, and biologic response in osteoblast-like osteosarcoma cells. *Science* 1988; 241:81-84.
- Ohta H, Makita K, Suda Y y col. Influence of oophorectomy on serum levels of sex steroids and bone metabolism and assessment of bone mineral density in lumbar trabecular bone by QCT-C value. *J Bone Min Res* 1992;6: 659-65.
- Genant HK, Block JE, Steiger P y col. Quantitative computed tomography of vertebral spongiosa: a sensitive method for detecting early bone loss after oophorectomy. *Ann Intern Med* 1982; 97:699-705.
- Kelsey JL, Hildreth NG. Breast and gynecologic cancer epidemiology. Boca Raton: CRC Press 1983;168.
- Tilyard MW, Spears GF, Com B y col. Treatment of postmenopausal osteoporosis with calcitriol or calcium. *N Eng J Med*, 1992; 6: 357-62.
- Alderman BW, Weiss NS, Daling JR y col. Reproductive history and postmenopausal risk of hip and forearm fracture. *Am J Epidemiol* 1986;124: 262-67.
- Lam SY, Baker HGW, Seeman E y col. Gynaecological disorders and risk factors in premenopausal women predisposing to osteoporosis: a review. *Br J Obstet Gynecol* 1988; 95:963-72.
- Rosenthal DJ, Mayo-Smith W, Hayes CW y col. Age and bone mass in premenopausal women. *J Bone min Res* 1989; 4:533-38.
- Carter R, Hayes WC, Bone compressive strength: the influence of density and strain rate, *Science* 1976;194: 1174-76.
- Sowers MF. *Osteoporosis y osteomalacia*. En: *Conocimientos actuales sobre nutrición*. 6 ed. Washington: Oficina Sanitaria Panamericana. 1991:429-435
- Garn SM. The earlier gain and the later loss of cortical bone, Springfield: CC Thomas 1970:146.
- Myers AH, Robinson EG, VanNatta ML, y col. Hip fractures among the elderly: factors associated with in-hospital mortality. *Am J Epid* 1991;10: 1128-37.
- Garn SM, Pao EM, Rihl ME, Compact bone in Chinese and Japanese. *Science* 1964; 143: 1439-40.
- Nordin BEC. International patterns of osteoporosis. *Clin Ortho*, 1966; 45:17-30.
- Bollet AJ, Engh G, Parson W, Epidemiology of osteoporosis: sex and race indices of hip fractures. *Arch Inter Med* 1965; 116:191-4.

40. Solomon L. Osteoporosis and fracture of the femoral neck in the South African Hantu. *J Bone Surg* 1960;42:50-8
41. Smith JM, Nance WF, Kang KW y col. Genetic factors in determining bone mass. *J Clin Invest* 1973; 52:2800-08.
42. Wu DD, Boyd RD, Fix TJ y col. Regional patterns of bone loss and altered bone remodeling in response to calcium deprivation in laboratory rabbits. *Calcif Tissue Int* 1990; 47: 18-23.
43. Floyd T, Nelson RA, Wynne GF. Calcium and bone metabolic homeostasis in active and denning black bears. *Clin Orthop* 1990; 255:301-9.
44. Aloia JF, Cohn SH, Vaswani A, Yeh JK y col. Risk factors for postmenopausal osteoporosis. *Am J Med* 1985; 78:95-100.
45. Tsai KS, Heath III, Kumar R, Riggs BL. Impaired vitamin D metabolism with aging in women: possible role in pathogenesis of senile osteoporosis. *Clin Res* 1984; 32:411 A(res).
46. Gallagher JC, Riggs BL, Eisman J, Hamstra A, Arnaud SB, DeLuca HF. Intestinal calcium absorption serum vitamin D metabolites in normal subjects and osteoporotic patients. *J Clin Invest* 1979; 64:729-36.
47. Cumming RG. Calcium intake and bone mass: a quantitative review of the evidence. *Calcif Tissue Int* 1990; 47: 194-201.
48. Yano K, Heilbrun LK, Wasnick RD y col. The relationship between diet and bone mineral content of multiple skeletal sites in elderly Japanese-Americans men and women living in Hawaii. *Am J Clin Nutr* 1985;42:877-88.
49. Irelan P, Fordtran JS. Effect of dietary calcium and age on jejunal calcium absorption humans studied by intestinal perfusion. *J Clin Invest* 1973; 52: 2672-81.
50. Tsai KS, Heath III, Kumar R, Riggs BL. Impaired vitamin D metabolism with aging in women. Possible role in pathogenesis of senile osteoporosis. *J Clin Invest* 1984; 73:1668-72.
51. Matkovic V, Kostial K, Simonovic I, y col. Bone status and fracture rates in two regions of Yugoslavia. *Am J Clin Nutr* 1979;32:540-9.
52. Riggs BL, Melton LJ. Involutional osteoporosis. *N Eng J Med* 1986; 314: 1676-86.
53. Riggs BL, Kelly PJ, Kinney VR, y col. Calcium deficiency and osteoporosis. Observations in one hundred and sixty-six patients and critical review of the literature. *J Bone Joint Surg* 1967; 19A:915-24.
54. Nilas L, Christiansen C, Rodbro P, y col. Calcium metabolism in the young adult male as affected by levels and form of phosphorus intake and level of calcium intake. *J Nutr* 1981; 111:315-24.
55. Nordin BEC, Horsman A, Marshall DH, y col. Calcium requirement and calcium therapy. *Clin Orthop* 1979;140: 216-46.
56. Gallagher JC, Riggs J, Eisman A, y col. Intestinal calcium absorption and serum vitamin D metabolites in normal subjects and osteoporotic patients: effect of age and dietary calcium. *J Clin Invest* 1979 64: 729-36.
57. Hestved DM, Schuette SA, Zemel MB, y col. Urinary calcium and calcium balance in young men as affected by level of protein and phosphorus intake. *J Nutr* 1981;111:553-62.
58. Spencer H, Kramer L, Osis D, y col. Effect of phosphorus on the absorption of calcium and calcium balance in man. *J Nutr* 1978:108:447-57.
59. Anderson MP, Hunt HJ, Griffiths KW, y col. Long-term effect of low dietary calcium: phosphate on the skeleton of *Cebus albifrons* monkeys. *J Nutr* 1977:107: 834-9.
60. Bell RR, Draper HH, Tszeng DYM, Shin HK, y col. Physiological responses of human adults to food containing phosphate additives. *J Nutr* 1977: 107:42-50.
61. Lutwak L. Metabolic and biochemical considerations on bone. *Ann Clin Lab Sci* 1975;5: 185-94.
62. China IH. Effects of dietary factors on skeletal integrity in adults: calcium, phosphorus, vitamin D, and protein. Bethesda: Federation of American Societies for Experimental Biology, 1981.
- Zemel MB, Iankswiler HM. Calcium metabolism in the young adult male as affected by levels and form of phosphorus intake and level of calcium intake. *J Nutr* 1981;111:315-24.
64. Spencer H, Kramer L, Rubio N, Osis D. The effect of phosphorus on endogenous fecal calcium excretion in man. *Am J Clin Nutr* 1986;43: 844-51.
65. Spencer H, Kramer L, Osis D. Do protein and phosphorus cause calcium loss? *Nutr* 1986;18:657-60.
66. Mazzees RB, Mather W. Bone mineral content of North American Eskimos. *Am J Clin Nutr* 1974: 27:916-25.
67. Portale M, Halloran BP, Murphy MM, Morris RC. Oral intake of phosphorus can determine the serum concentration of 1,25-dihydroxyvitamin D by determining its production rate in humans. *J Clin Invest* 1986: 77:7-12.
68. Norman AW. Vitamin D: The calcium homeostatic steroid hormone. New York: Academic Press. 1979
69. Reichel H, Koeffler HP, Norman AW. The role of the vitamin D endocrine system in health and disease. *N Engl J Med* (en prensa).
70. Norman AW, Schaefer K, Grigoleit HG, y col. Vitamin D-Molecular, cellular and clinical endocrinology. Berlin: Walter de Gruyter, 1988.
71. McKenna MJ, Frame B. Hormonal influences on osteoporosis. *Am J Med* 1987; 82(sup B): 61-7.
72. Nordin BEC, Peacock M, Crilly RG, y col. Plasma 25-hydroxy and 1,25-dihydroxyvitamin D levels and calcium absorption in postmenopausal women. En: Macintyre I, Szekle M (eds). *Molecular endocrinology*. Amsterdam: Elsevier/North Holland 1986:63-94.
73. Jensen GF, Christiansen C, Transob I. Treatment of postmenopausal osteoporosis: a controlled therapeutic trial comparing oestrogen gestagen, 1,25-dihydroxy-vitamin D3 and calcium. *Clin Endocrinol*; 1982;1: 6:51 5-24.
74. Christiansen C, Rodbro P. Serum vitamin D metabolites in younger and elderly postmenopausal women. *Calcif Tissue Int*. 1984;19:24.
75. Tsai KS, Heath H, Kumar R, y col. Impaired vitamin D metabolism with aging in woman; possible role in pathogenesis of senile osteoporosis. *J Clin Invest*; 1984; 73:1668-72.
76. MacLaughlin J, Holick MF. Aging decreases the capacity of human skin to produce vitamin D3. *J Clin Invest* 1985; 76:1536-38.
77. Riggs B, Seeman E, Hodgson S, y col. Effect of the fluoride/calcium regimen on vertebral fracture occurrence in postmenopausal osteoporosis. *N Eng J Med* 1982;306:446-50.
78. Leone NC, Stevenson CA, Besse B y col. The effects of the absorption of fluoride. *Arch Ind Health*; 1960;21: 326-7.
79. Berstein DS, Sadowsky N, Hegsted DM, y col. Prevalence of osteoporosis in a high and low fluoride areas in North Dakota. *JAMA* 1966: 198:499-504.
80. Vigorita VH, Lane JM, Schwart E. Is fluoride bone osteomalacia?: histomorphometric analysis. En: Christiansen C, Arnaud CD, Nordin BEC (eds). *Osteoporosis Proceeding of Copenhagen International Symposium on Osteoporosis*, Glostrup Hospital, Copenhagen, 1984:635-38.
81. Eriksen EF, Mosekilde L, Melsen F. Effect of sodium fluoride, calcium phosphate and vitamin D2 for 5 years on bone balance and remodeling in osteoporosis. En: Christiansen C, Arnaud CD, Nordin BEC, (eds). *Osteoporosis. Proc of Copenhagen International Symposium on Osteoporosis*, Copenhagen; 1984:659-63.
82. Dobbs RJ, Baird IM. The effect of whole meal and white bread on iron absorption in normal people. *Br Med J* 1977; 1: 1641-42.
83. Ismail-Beigi F, Reinhold JG, Farajil B, Abaid P. Effect of cellulose added to diets to low and high fiber content upon the metabolism of calcium, magnesium, zinc and phosphorus in man. *J Nutr* 1977; 107: 510-18.
84. McCance RA, Widdowson EM. Mineral metabolism of healthy adults on white and brown bread dietaries. *J Physiol* 1942;101:44-85.

85. Cummings JH, Hill MJ, Jivraj, Houston H, y col. The effect of meat protein and dietary fiber on colonic function and metabolism. Changes in bowel habit, bile acid excretion and calcium absorption. *Am J Clin Nutr* 1979;32:2086-93.
86. Reinhold JG, Faradji B, Abaid P, y col. Decreased absorption of calcium, magnesium, zinc and phosphorus by humans due to fiber and phosphorous consumption as wheat bread. *J Nutr* 1976; 106: 493-503.
87. Rosado JL, López P, Morales M, Allen L. Fiber digestibility and breath hydrogen excretion from subjects consuming rural and urban Mexican diets. *Am J Clin Nutr* 1991;52:55-60.
88. Israel V, Orrego H, Holt S, y col. Identification of alcohol abuse: Thoracic fracture en routine X ray as an indicator of alcoholism. *Alcoholism* 1980;44:20-2.
89. Seville PD. Changes in bone mass with age and alcoholism. *J Bone Joint Surg* 1965; 47:492
90. Lalor B, Counihan TB. Metabolic bone disease in heavy drinkers. *Clin Sci* 1982; 63:43.
91. Hutchinson TA, Polansky SM, Feinstein AR. Postmenopausal estrogens protect against fractures of hip and distal radius: a case-control study. *Lancet* 1979; 2:7054-09.
92. Massey LK, Wise KT. The effect of dietary caffeine on urinary excretion of calcium, magnesium, phosphorus, sodium and potassium in heathy males. *Nut Res* 1985; 5: 1281-84.
93. Heaney RP, Recker RR. Effect of nitrogen, phosphorous and caffeine on calcium balance in women. *J Lab Clin Med* 1982; 99: 46-55.
94. Daniell HW. Osteoporosis of the slender smoker: Vertebral compression fractures and loss of metacarpal cortex in relation to postmenopausal cigarette smoking and lack of obesity. *Arch Intern Med* 1976;136: 298-304.
95. Hernández-Ávila M, Colditz G, Stampfer M, Rosner B. Caffeine, moderate alcohol intake, and risk of fractures of the hip and forearm in middle-aged women. *Am J Clin Nutr* 1991; 54:157-63.
96. Kiel DP, Felson DT, Hannan MT, Anderson JJ, Wilson PW. Caffeine and the risk of hip fracture: The Framingham study. *Am J Epidemiol*; 1990;132: 675-84.
97. Cooper C, Atkinson EJ, Wakner TW, y col. Is caffeine consumption a risk factor for osteoporosis? *Bone Min Res* 1992;4: 465-71.
98. Williams AR, Weis NS, Ure CL y col. Effect of weight, smoking and estrogen use on risk of hip and forearm fracture in postmenopausal women. *Obstet Gynecol* 1982; 60:694-99.
99. Kreiger N, Kelsey JL, Holford TR y col. An epidemiological study of the hip fracture in postmenopausal women. *Am J Epidemiol* 1982;116: 141-48.
100. Daniell HW. Osteoporosis of the slender smoker. Vertebral compression fractures and loss of metacarpal cortex in relation to postmenopausal cigarette smoking and lack of obesity. *Arch Intern Med* 1976; 136: 298-304.
101. Johnell O, Nilson BE. Lifestyle and bone mineral mass in perimenopausal women. *Calcif Tissue Int* 1984;36:354-56.
102. Krolmer B, Toft B, Nielsen SP, y col. Physical exercise as prophylaxis against involutional vertebral loss: a controlled trial. *Clin Sci* 1983; 64:541-46.
103. Williams JA, Wagner J, Wasnich R y col. The effect of long distance running upon apendicular bone mineral content. *Med Sci Sports Exer* 1984;16:223-27.
104. WHO. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. A report of the WHO study group on diet, nutrition and prevention of noncommunicable diseases. *Nut Rev* 1991; 49:291-301.
105. Picard D, Ste-Marie LG, Couto D, Carrier L, y col. Premenopausal bone mineral content relates to height, weight and calcium intake during early adulthood. *Bone Miner* 1988; 4: 299-304.